

secreție și de reabsorbție a calciului și fosforului. Rolul central în dezvoltarea efectelor patologice aparține parathormonului, care condiționează dezvoltarea majorității efectelor patologice extraosose, inclusiv facilitarea aterosclerozei, dezvoltarea

sclerozei specifice Monkenberg al mediei arteriale și fibrozei miocardice, având astfel un rol important în rata sporită a complicațiilor cardiovasculare la pacienții cu insuficiență renală cronică.

### Bibliografie

1. FAJTOVA V.T., SAYEGH M.H., HICKEY N., ALIABADI P., LAZARUS J.M., LEBOFF M.S., Intact parathyroid hormone levels in renal insufficiency // *Calcif. Tissue Int.*, 1995 Nov;57(5):329-35.
2. LEDERMANN S.E., JOHNSON A., DILLON M.J., TROMPETER R.S., BARRATT T.M., Serum intact parathyroid hormone and ionised calcium concentration in children with renal insufficiency // *Pediatr. Nephrol.*, 1994 Oct;8(5):561-5.
3. ST JOHN A., THOMAS M.B., DAVIES C.P., MULLAN B., DICK I., HUTCHISON B., VAN DER SCHAFF A., PRINCE R.L., Determinants of intact parathyroid hormone and free 1,25-dihydroxyvitamin D levels in mild and moderate renal failure // *Nephron*, 1992;61(4):422-7.
4. SILVER J., MOALLEM E., KILAV R., EPSTEIN E., SELA A., NAVEH-MANY T., New insights into the regulation of parathyroid hormone synthesis and secretion in chronic renal failure // *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1996;11 Suppl 3:2-5.
5. FUJANO G., MANCUSO D., INDOLFI C. ET AL., Early detection of progressive renal dysfunction in patients with coronary artery disease // *Kidney Int.*, 2005 Dec;68(6):2773-80.
6. NOGUEIRA J.B., Hipertrofia ventricular esquerda: da hipertensao a insuficiencia cardiaca // *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 1991, Vol. 10, N10, pp. 781-786.
7. JOSIFOVSKA T., NONOGUCHI H. ET AL., Mechanisms of down-regulation of the renal parathyroid hormone receptor in rats with chronic renal failure // *Nephron. Exp. Nephrol.*, 2003; 93: 141-9.
8. RAHMAN M.H., HOSSAIN M.M. ET AL., Correlation of serum parathormone level with biochemical parameters in chronic renal failure // *Indian. Pediatr.*, 2005 Mar;42(3):250-4.
9. ROSTAND S.G., DRUEKE T.B., Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure // *Kidney Int.*, 1999 Aug;56(2):383-92.
10. SMOGORZEWSKI M., PTH, chronic renal failure and myocardium // *Miner. Electrolyte Metab.*, 1995;21(1-3):55-62.
11. NASRI H., BARADARAN A., Close association between parathyroid hormone and left ventricular function and structure in end-stage renal failure patients under maintenance hemodialysis // *Bratisl. Lek. Listy*, 2004;105(10-11):368-73.
12. AMIN M., FAWZY A. ET AL., Pulmonary hypertension in patients with chronic renal failure: role of parathyroid hormone and pulmonary artery calcifications // *Chest*, 2003 Dec;124(6):2093-7.
13. VENKATARAMAN P.S., BLICK K.E., FRY H.D., RAO R.K., Postnatal changes in calcium-regulating hormones in very-low-birth-weight infants // *A.J.D.C.*, 139:913-916, 1985.
14. NICCOLI P., BRUNET P., ROUBICEK C., ROUX F., BAUDIN E., LEJEUNE P.J., BERLAND Y., Conte-Devolx B., Abnormal calcitonin basal levels and pentagastrin response in patients with chronic renal failure on maintenance hemodialysis // *Eur. J. Endocrinol.*, 1995 Jan;132(1):75-81.

## MODIFICĂRILE CLINICE ÎN SISTEMUL CARDIOVASCULAR LA PACIENȚII CU PIELONEFRITĂ CRONICĂ COMPLICATĂ CU DIFERITE STADII DE BOALĂ CRONICĂ DE RINICHI

### CLINICAL MODIFICATIONS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS COMPLICATED WITH DIFFERENT STAGES OF THE CHRONIC KIDNEY DISEASE

**Petru Cepoida**

*Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican*

#### Summary

Comparative study of the arterial hypertension and chronic kidney disease has demonstrated the independent impact of the latter on pathological modifications in cardiovascular system, presented through the characteristic clinical picture. There was confirmed the role of renin-angiotensin-aldosterone system in the development of arterial hypertension, congestive heart failure, peripheral edema, as well as diastolic dysfunction (together with increased PTH levels). The severity of cardiovascular system affection correlates with chronic kidney disease stage.

**Introducere**

Existența asocierii între hipertensiunea arterială și insuficiența renală cronică este demult cunoscută [1]. În același timp, studiile asocierii bolii cronice de rinichi și insuficienței cardiace congestive au apărut numai relativ recent [2-3]. Această legătură a fost dovedită științific și explicată prin modificarea nivelului unor biomarkeri [4-5]. Recent au apărut primele recomandări de management specific al insuficienței cardiace congestive la pacienții renali [6-7].

**Material și metode**

Am studiat 108 de pacienți (vârsta 17-60 de ani, spitalizați în secția Nefrologie IMSP Spitalul Clinic Republican), divizați în funcție de gradul bolii cronice de rinichi în grupele omogene conform componenței gender, vârstei, TA medii și indicelui masei corporale: BCR st. I – 19 (17,6%), st. II – 31 (28,7%), st. III – 35 (32,4%), st. IV – 10 (9,3%) și st. V – 13 (12%) cazuri. Toate grupele au fost omogene. De asemenea, acești pacienți au fost clasificați în funcție de absența / prezența HTA și/ sau IRC în 4 grupe altfel omogene: grupa I (IRC+HTA-) a cuprins 16 (14,8%) pacienți, grupa C (IRC-HTA-) – 26 (24,1%), grupa H (IRC-HTA+) – 29 (26,8%) și grupa IH (IRC+HTA+) a inclus 37 (34,3%) de pacienți.

**Rezultate**

Insuficiența cardiacă congestivă reprezintă una dintre manifestările principale ale dereglărilor hemodinamice centrale.

Pentru tratamentul acestei patologii potențial letale este necesar de a preciza factorii implicați în dezvoltarea ei, precum și momentul agravării semnificative al stării pacienților. Incidența insuficienței cardiace congestive (ICC) în lotul analizat a fost 58/108 (53,7%): CF NYHA I – 35/108 (32,4%) pacienți; CF II NYHA – 20/108 (18,5%) și CF NYHA III – 3 (2,8%) pacienți.

Analiza statistică a raportului stadiul bolii cronice de rinichi (BCR) / clasa funcțională a insuficienței cardiace congestive și gradul hipertensiunii arteriale și insuficienței cardiace congestive au demonstrat faptul că severitatea ICC crește concomitent cu agravarea hipertensiunii arteriale și simultan cu avansarea bolii renale cronice. ICC la pacienții cu BCR gr. I a fost asociată cu valorile tensionale crescute, iar la pacienții fără HTA – cu BCR în stadiul insuficienței renale cronice (st. BCR ≥ 3), (Figurile 1 și 2).

Severitatea ICC a fost la pacienții cu BCR gr. I – 0,26±0,56, BCR gr. II – 0,58±0,76, BCR gr. III – 0,77±0,73, BCR gr. IV – 0,90±0,57, BCR gr. V – 1,92±0,86. Diferențele în severitatea ICC în funcție de stadiul IRC au fost evaluate cu ajutorul analizei Kolmogorov-Smirnov. Se observă clar că diferențe statistic veridice în severitatea ICC există începând de la BCR gr. III, iar pacienții cu BCR gr. V au ICC statistic mai severă în comparație cu restul bolnavilor (evaluarea ponderii conform criteriului U -Fischer). Severitatea ICC a fost la pacienții fără HTA – 0,17±0,54, HTA gr. I – 0,57±0,66, HTA gr. II – 0,87±0,68, HTA gr. III – 1,54±0,86. Diferențele în severitatea ICC în funcție de gradul HTA au fost evaluate cu ajutorul analizei

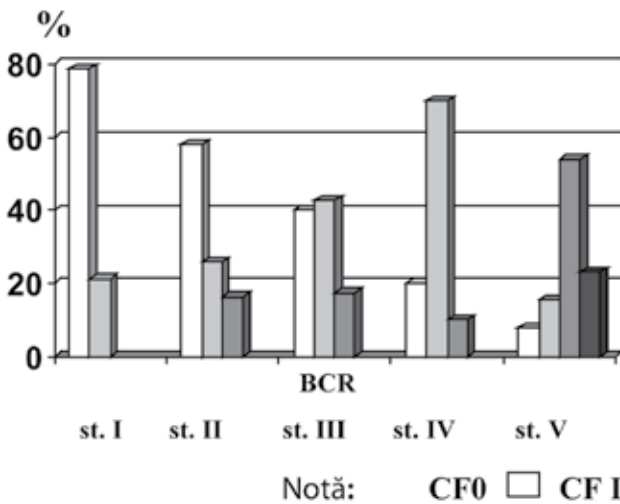


Figura 1. Corelația între CF NYHA și stadiul BCR

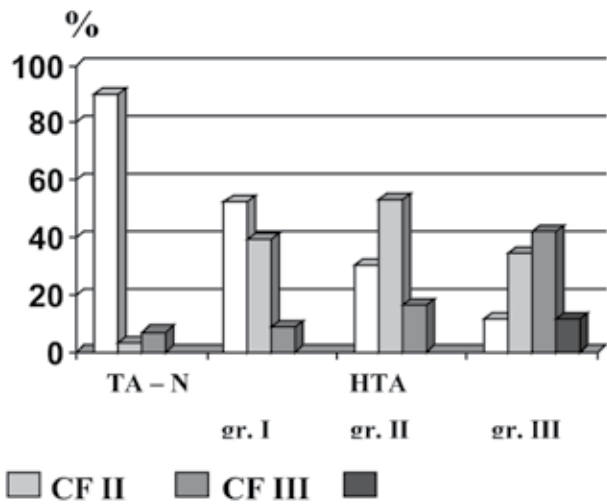


Figura 2. Corelația între CF NYHA și gradul HTA

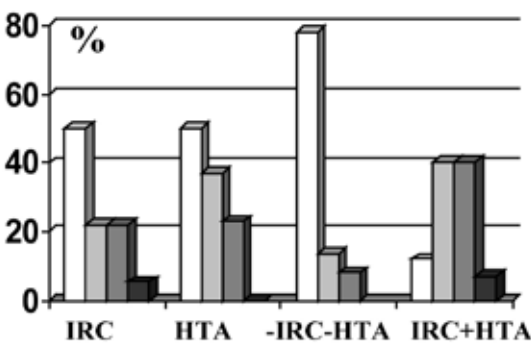


Figura 3. ICC în funcție de prezența/ absența HTA și/ sau IRC

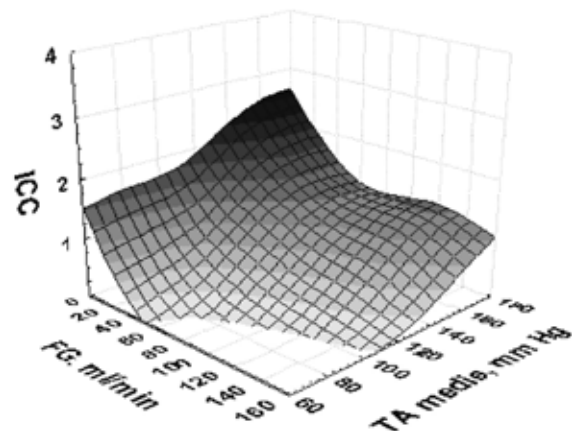


Figura 4. Acțiunea independentă cumulativă a TA și FG asupra ICC

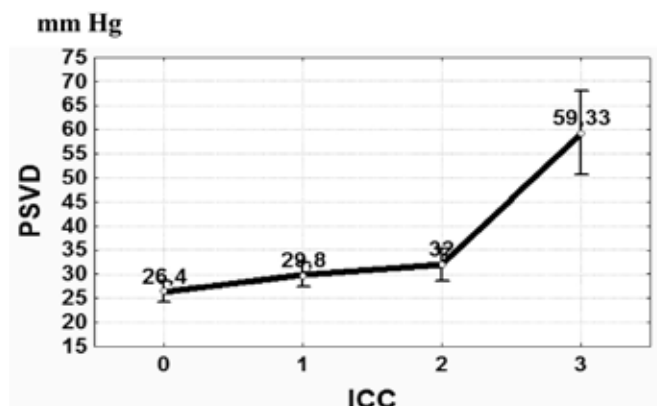


Figura 5. Corelația între CF NYHA și valorile presiunii sistolice în ventriculul drept

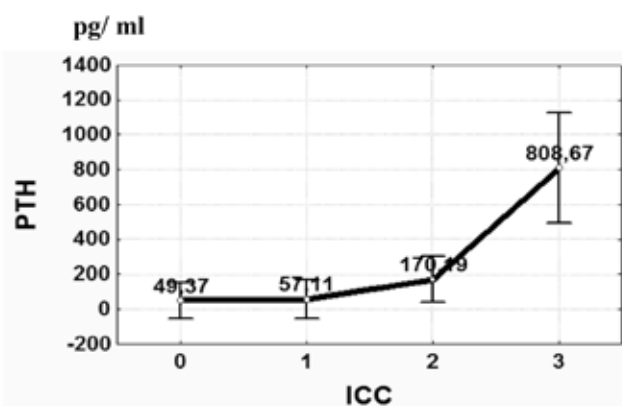


Figura 6. Corelația între CF NYHA și concentrația parathormonului

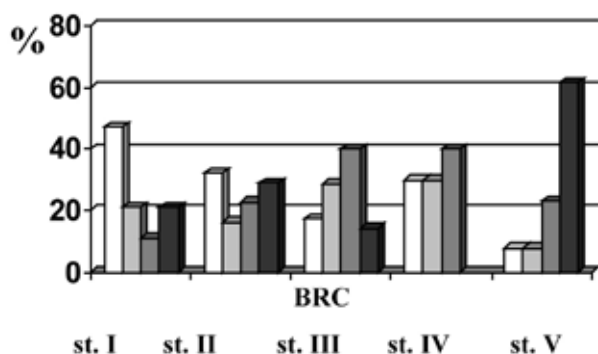


Figura 7. Incidența hipertensiunii arteriale în funcție de stadiul bolii cronice de rinichi

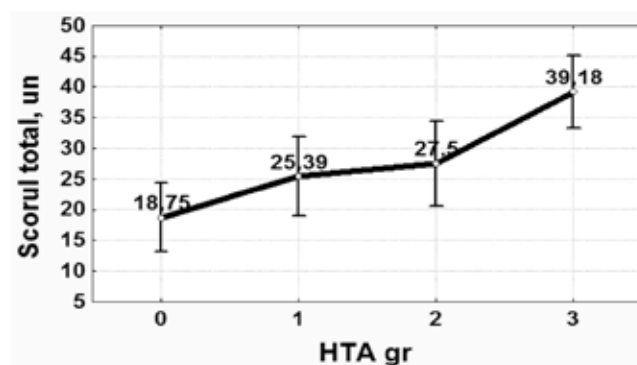


Figura 8. Valorile scorului oftalmologic în funcție de gradul hipertensiunii arteriale

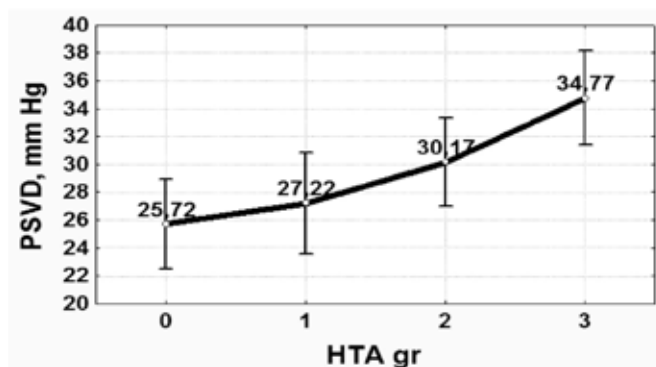


Figura 9. Corelația între hipertensiunea arterială și presiunea sistolică în ventriculul drept

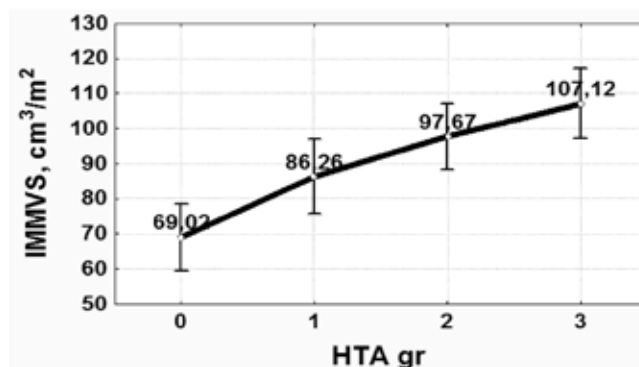


Figura 10. Corelația între hipertensiunea arterială și indicele masei miocardului ventriculului stâng

Kolmogorov-Smirnov. Se observă clar că diferențe statistic veridice în severitatea ICC există începând de la HTA gr. II, iar pacienții cu HTA gr. III au o ICC statistic mai severă în comparație cu restul bolnavilor (evaluarea ponderii conform criteriului U-Fischer).

În continuare au fost studiate 4 loturi de pacienți cu prezența/absența HTA și/sau IRC (Figura 3). În analiza ulterioară a fost demonstrat că FG și TA medie sunt factori independenți de risc pentru dezvoltarea ICC (Figura 4).

Prezența ICC a corelat cu debitul cardiac și indicele cardiac ( $p < 0,05$ ), dilatarea atrului stâng ( $p < 0,001$ ), ventriculului stâng ( $p < 0,05$ ), semnele hipertrofiei ventriculului stâng (HVS) ( $p < 0,001$ ), dilatarea compartimentelor drepte ale cordului ( $p < 0,01$ ). Frația de ejeție (FE) și frația de scurtare (FS) nu

s-au schimbat statistic veridic la acești pacienți, subliniind rolul important al disfuncției diastolice a ventriculului stâng în dezvoltarea ICC ( $\chi = 12,57, p = 0,0057$ ). Această ipoteză este susținută și de corelația ICC cu valorile presiunii sistolice în ventriculul drept (PSVD) ( $p < 0,001$ ), (Figura 5). De asemenea, ICC a corelat statistic semnificativ cu insuficiența tuturor valvelor și parathormonul (PTH) (Figura 6).

Prezența și severitatea ICC a corelat și cu volumul parenchimului renal filtrant și reabsorbant, activitatea parenchimului de filtrație și de reabsorbție, procentul funcției tubulare și glomerulare ( $p < 0,01$ ). Semnificative au fost și corelațiile dintre CF NYHA și gradul retinopatiei (după clasificarea Keith-Wagner-Barker), precum și manifestările ei izolate ( $p < 0,05$ ). Analiza prin regresie multifactorială a demonstrat următoarele corelații

(în descreștere): vârsta ( $R=0,49$ ), creatinina sanguină ( $R=0,48$ ), TA medie ( $R=0,45$ ), indicele masei corporale (IMC) ( $R=0,42$ ) și filtrația glomerulară ( $R= -0,35$ ) (toate sunt statistic veridice).

Hipertensiunea arterială reprezintă una dintre manifestările principale ale tulburărilor hemodinamice. În lotul studiat (108 persoane) HTA lipsea la 29 (26,9%) de persoane, HTA gr. I a fost depistată la 23 (21,3%) de pacienți, HTA gr. II – la 30 (27,8%) de bolnavi și HTA gr. III – la 26 (24,1%) de pacienți (Figura 7). TA medie la pacienții cu BCR st. I a fost  $106,22 \pm 20,9$  mm Hg, cu BCR st. II –  $112,42 \pm 17,83$  mm Hg, cu BCR st. III –  $111,29 \pm 22,32$  mm Hg, cu BCR st. IV –  $103,67 \pm 13,47$  mm Hg, cu BCR st. V –  $125,0 \pm 18,68$  mm Hg. Studiul a demonstrat incidența crescută a TA sporite la pacienții cu HTA mai avansată. Analiza prin metoda Spearman a determinat următoarele corelații ale TA sistolice și diastolice: directe cu indicele masei corporale (IMC) și nivelul proteinuriei ( $p < 0,005$ ), creatininemiei și ureei ( $p < 0,01$ ), schimbări patologice în patul microcirculator retinian (Figura 8); inverse – cu reabsorbția apei ( $p < 0,05$ ) și varietatea nictimerală a densității urinare în proba Zimnițki ( $p < 0,01$ ).

Se observă, că simultan cu creșterea gradului HTA progresează afectarea cardiacă (crește indicele masei miocardului

ventriculului stâng (IMMVS) (Figura 9) – ca semn al hipertrofiei ventriculului stâng și PSVD (Figura 10) – ca un simptom de bază al disfuncției diastolice a ventriculului stâng pe fond de FE și FS normale.

### Concluzii

Studiul comparativ al influenței insuficienței renale cronice și hipertensiunii arteriale a confirmat încă o dată rolul independent al avansării insuficienței renale cronice în dezvoltarea schimbărilor patologice în sistemul circulator, precum și caracterul generalizat al afectării cardiovasculare. A fost confirmat rolul sistemului renină-angiotensină-aldosteron în dezvoltarea HTA, ICC, edemelor periferice și a disfuncției diastolice. PTH-ul a corelat cu dezvoltarea disfuncției diastolice a ventriculului stâng. Gravitatea astfel de modificări clinice ca insuficiența cardiacă congestivă și hipertensiunea arterială corelează cu stadiul bolii cronice de rinichi. Studiul efectuat a demonstrat contribuția simultană a reducerii filtrației glomerulare și creșterii tensiunii arteriale medii la avansarea insuficienței cardiace congestive.

### Bibliografie

1. PAOLETTI E., BELLINO D., AMIDONE M., ROLLA D., CANNELLA G., Relationship between arterial hypertension and renal damage in chronic kidney disease: insights from ABPM // *J. Nephrol.*, 2006 Nov-Dec;19(6):778-82.
2. DHINGRA R., GAZIANO J., DJOUSSÉ L., Chronic kidney disease and the risk of heart failure in men // *Circ. Heart Fail.*, 2011 Mar 1;4(2):138-44.
3. ASLAM F., HAQUE A., HAQUE J., JOSEPH J., Heart failure in subjects with chronic kidney disease: Best management practices // *World J. Cardiol.*, 2010 May 26;2(5):112-7.
4. SHIBA N., SHIMOKAWA H., Chronic kidney disease and heart failure – Bidirectional close link and common therapeutic goal // *J. Cardiol.*, 2011 Jan;57(1):8-17.
5. IWANAGA Y., MIYAZAKI S., Heart failure, chronic kidney disease, and biomarkers – an integrated viewpoint // *Circ. J.*, 2010 Jul;74(7):1274-82.
6. ABDO A., BASU A., GERACI S., Managing chronic heart failure patient in chronic kidney disease // *Am J. Med.*, 2011 Jan;124(1):26-8.
7. JENKINS K., KIRK M., Heart failure and chronic kidney disease: an integrated care approach // *J. Ren. Care*, 2010 May; 36 Suppl 1:127-35.

## CONCEPTUL EUROPEAN DE SĂNĂTATE ȘI CLASIFICAREA STRATEGIILOR DE SĂNĂTATE

### EUROPEAN HEALTH CARE CONCEPT AND HEALTH CARE STRATEGIES CLASSIFICATION

**Petru Cepoida**

*Centrul Dializă și Transplant Renal, IMSP Spitalul Clinic Republican*

### Summary

Logical link „health care strategy – strategy objective – health indicator” and EUPHID health model, accepted by the European Union, offered the possibility of elaboration of health care strategies classification. Therefore, health strategies can be divided in sanogenic strategies (oriented to the increase of health resources and amelioration of positive health and well being) and those based on the pathogenetic approach (reduction of risk factors as well as diagnosis and treatment of different diseases).